

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年2月1日(01.02.2024)



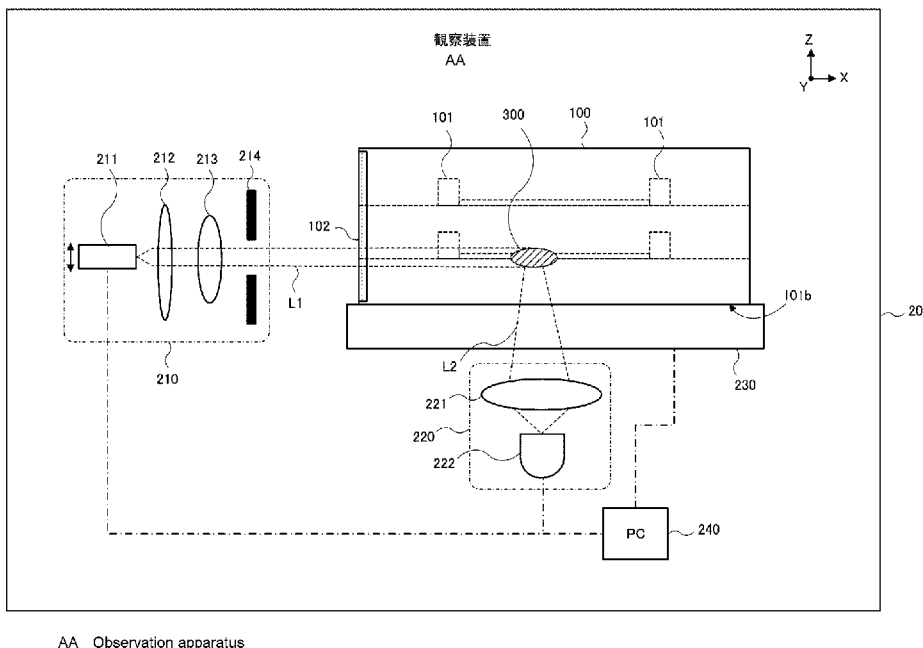
(10) 国際公開番号

WO 2024/024697 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/03 (2006.01) G01N 21/64 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2023/026894
- (22) 国際出願日: 2023年7月21日(21.07.2023)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2022-119218 2022年7月27日(27.07.2022) JP
- (71) 出願人: 株式会社ニコン (NIKON CORPORATION) [JP/JP]; 〒1086290 東京都港区港南二丁目15番3号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 松 爲 久 美 子 (MATSUI Kumiko); 〒1086290 東京都港区港南二丁目15番3号 株式会社ニコン内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 弁理士法人 R Y U K A 国際特許事務所 (RYUKA & PARTNERS); 〒1631522 東京都新宿区西新宿1-6-1 新宿エルタワー22階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY,

(54) Title: MICROFLUIDIC DEVICE, OBSERVATION APPARATUS FOR MICROFLUIDIC DEVICE, AND OBSERVATION METHOD FOR MICROFLUIDIC DEVICE

(54) 発明の名称: マイクロ流体デバイス、マイクロ流体デバイスの観察装置、マイクロ流体デバイスの観察方法



AA Observation apparatus

(57) Abstract: Provided is a microfluidic device having a top surface, a bottom surface, and a plurality of side surfaces, at least one side surface of the plurality of side surfaces having an optically transparent portion that transmits illumination light from the outside. Provided is an observation apparatus for a microfluidic device, the observation apparatus having an

MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK,
SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

illumination optical system that illuminates a microfluidic device having a top surface, a bottom surface, and a plurality of side surfaces, at least one side surface of the plurality of side surfaces having an optically transparent portion that transmits illumination light from the outside, with the illumination light through the optically transparent portion, and an observation optical system that receives output light from the top surface and/or bottom surface.

(57) 要約: 上面および底面と、複数の側面とを有するマイクロ流体デバイスであって、複数の側面の内の少なくとも1つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有する、マイクロ流体デバイスを提供する。マイクロ流体デバイスの観察装置であって、上面および底面と、複数の側面とを有し、複数の側面の内の少なくとも1つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有するマイクロ流体デバイスに対して、光学的透過部分から照明光を照明する照明光学系と、上面および底面の少なくとも一方からの出力光を受光する観察光学系と、を有する、マイクロ流体デバイスの観察装置を提供する。

明 細 書

発明の名称：

マイクロ流体デバイス、マイクロ流体デバイスの観察装置、マイクロ流体デバイスの観察方法

技術分野

[0001] 本発明は、マイクロ流体デバイス、マイクロ流体デバイスの観察装置、マイクロ流体デバイスの観察方法に関する。

背景技術

[0002] 特許文献 1 には、1 または複数の流路が配設されたマイクロ流体デバイスについて、それら流路の内部に存在する被検物を観察するためのマイクロ流体デバイス観察装置及びマイクロ流体デバイス観察方法が記載されている。

[先行技術文献]

[特許文献]

[特許文献 1] 国際公開 2020/021604 号公報

[一般的開示]

[0003] 本発明の第 1 の態様においては、上面および底面と、複数の側面とを有するマイクロ流体デバイスであって、複数の側面の内の少なくとも 1 つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有する、マイクロ流体デバイスを提供する。

[0004] 上記光学的透過部分は、観察の対象となる観察領域に対応して形成されてよい。

[0005] 上記光学的透過部分は、上記少なくとも 1 つの側面に複数形成されてよい。

[0006] 上記 1 つの側面は、上記光学的透過部分の位置を探索又は特定するためのマーカを有してよい。

[0007] 上記光学的透過部分は、光学的機能を有してよい。

[0008] 上記光学的機能は、凸レンズ機能であってよい。

- [0009] 上記光学的機能は、凹レンズ機能であってよい。
- [0010] 上記光学的機能は、上記照明光を複数方向に分離する機能であってよい。
- [0011] 上記光学的透過部分に形成され、上記照明光の一部を遮るマスクを有してよい。
- [0012] 上記光学的透過部分は、観察の対象となる観察領域に対応して形成されたマークを有してよい。
- [0013] 上記上面および上記底面の少なくとも一方は、上記マイクロ流体デバイス内から出力される出力光を透過する光学的透過部分を有してよい。
- [0014] 本発明の第2の態様においては、マイクロ流体デバイスの観察装置であって、上面および底面と、複数の側面とを有し、複数の側面の内の少なくとも1つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有するマイクロ流体デバイスに対して、光学的透過部分から照明光を照明する照明光学系と、上面および底面の少なくとも一方からの出力光を受光する観察光学系と、を有する、マイクロ流体デバイスの観察装置を提供する。
- [0015] 上記照明光の、上記光学的透過部分への入射角度が可変であってよい。
- [0016] 上記1つの側面は、上記光学的透過部分の位置を探索又は特定するためのマーカを有し、てよく、上記マーカを観察するマーカ観察光学系、および、上記マーカに照明光を照射する光源をさらに有してよい。
- [0017] 制御装置をさらに有してよく、上記制御装置は、上記光学的透過部分に対応する観察領域に関する情報に基づいて、上記照明光学系を制御して上記照明光を形成してよい。
- [0018] 本発明の第3の態様においては、マイクロ流体デバイスの観察方法であって、上面および底面と、複数の側面とを有し、複数の側面の内の少なくとも1つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有するマイクロ流体デバイスに対して、光学的透過部分から照明光を照明する照明段階と、上面および底面の少なくとも一方からの出力光を受光する観察段階と、を有する、マイクロ流体デバイスの観察方法を提供する。
- [0019] 上記照明光の、上記光学的透過部分への入射角度が可変であってよい。

[0020] なお、上記の発明の概要は、本発明の必要な特徴の全てを列挙したものではない。また、これらの特徴群のサブコンビネーションもまた、発明となりうる。

図面の簡単な説明

[0021] [図1]第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の概略構成の一例を示す斜視図である。

[図2]第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の概略構成の一例を示す側面図である。

[図3]第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の観察装置200の概略構成の一例を示す。

[図4]第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100のシート光L1の角度調整の説明図である。

[図5]第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の観察装置200の動作を示すフローチャートである。

[図6]第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の概略構成の一例を示す斜視図である。

[図7]第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の概略構成の一例を示す側面図である。

[図8]第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の観察装置270の概略構成の一例を示す。

[図9]第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の観察装置270の動作を示すフローチャートである。

[図10]第1の変形例における透過窓131を示す。

[図11]第2の変形例における透過窓141を示す。

[図12]第3の変形例における透過窓151を示す。

[図13]第4の変形例における透過窓161を示す。

[図14]照明方法の変形例を示す図である。

[図15]コンピュータ2200の一例を示す。

発明を実施するための形態

[0022] 以下、発明の実施の形態を通じて本発明を説明する。以下の実施形態は請求の範囲に係る発明を限定するものではない。実施形態の中で説明されている特徴の組み合わせの全てが発明の解決手段に必須であるとは限らない。

[0023] 図1は、第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の概略構成の一例を示す斜視図である。以下、図には、XYZ座標系が示される。図1に示すように、マイクロ流体デバイス(microfluidic devices)100は、上面100aおよび底面100bと、4つの側面100c~100fを有する。上面100aは、マイクロ流体デバイス100を観察のために載置したときに重力方向と反対方向を向いた面であり、底面100bは、マイクロ流体デバイス100を観察のために載置したときに重力方向を向いた面である。4つの側面100c~100fは、上面100aおよび底面100bと直交する面である。側面100cは、マイクロ流体デバイス100の-X方向側を向いた側面であり、側面100dは、マイクロ流体デバイス100の+Y方向側を向いた側面であり、側面100eは、マイクロ流体デバイス100の+X方向側を向いた側面であり、側面100fは、マイクロ流体デバイス100の-Y方向側を向いた側面である。

[0024] マイクロ流体デバイス100は複数の層を有しており、マイクロ流体デバイス100の各層には、マイクロ流路、細胞などを注入できる注入口などの構造物101が複数配置されている。本実施形態では、マイクロ流体デバイス100は略直方体形状を有するが、他の立体形状を有するマイクロ流体デバイスに対しても本発明は適用可能である。マイクロ流体デバイス100は、複数の側面の内の少なくとも1つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分である透過面102を有する。照明光は、例えば、蛍光観察であれば可視域又は赤外域の励起光であり、透過や反射での観察であれば、可視域の照明光である。マイクロ流体デバイス100の上面101aまたは底面100bは、観察光を透過する光学的透過部分を有する。観察光は、例えば、蛍光観察であれば可視域の蛍光であり、透過や反射での観察であれば

、可視域の観察光である。

[0025] マイクロ流体デバイス100とは、小型基板上にDNA、タンパク質、細胞、細胞塊（スフェロイド、オルガノイド等）、組織などの生物学的微細物質に該当する試料を配置して、遺伝子欠陥、タンパク質分布、反応様相などを分析するチップをいう。本実施形態におけるマイクロ流体デバイス100は、臓器チップ（organ on a chip）、生体機能チップ（organ on a chip）、MPS（micro physiological systems）、バイオチップ（bio chip）、マイクロ流体チップ（microfluidic chip）、マイクロチップ（micro chip）、細胞培養チップ、またはマイクロ流路チップ等とも称される。

[0026] マイクロ流体デバイス100は、一例として、細胞や組織の培養及び分析に用いられる。さらに、化学物質（薬剤）を添加して培養細胞との反応評価又は分析等に使用される。マイクロ流体デバイス100には、臓器細胞が培養されて生体機能を発現しているものと、まだ臓器細胞が培養されていない「空の」デバイス本体との両方が含まれてよい。

[0027] マイクロ流体デバイス100は、例えばステレオリソグラフィー3次元プリンティング技術と、溶液キャストモールドイングプロセスとを用いることにより製造することができる。マイクロ流体デバイス100は、上記技術以外にも、例えばMEMS（Micro Electro Mechanical Systems）のような他の微細加工技術により製造することができる。

[0028] マイクロ流体デバイス100の各層は、一例として、基板により構成されている。基板は、例えば、ガラスにより構成されていてもよい。基板は、例えば、ポリメチルメタクリレート（PMMA）、ポリカーボネート（PC）、シクロオレフィンコポリマー（COC）、シクロオレフィンポリマー（COP）、ポリスチレン（PS）、シリコン等の樹脂材料で構成されていてもよい。マイクロ流体デバイス100は、マイクロ流体デバイス100全体

を覆うカバーを有していてもよい。

[0029] 図2は、第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の概略構成の一例を示す側面図である。図2は、図1のマイクロ流体デバイス100を-X方向から見たときの図であり、マイクロ流体デバイス100の側面100cを示す。第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100は、側面100c全体が外部からの照明光を透過する透過面102となっている。外部からの照明光とは、顕微鏡等の観察装置によりマイクロ流体デバイス100を観察する際に、マイクロ流体デバイス100を照明するためにマイクロ流体デバイス100を照明する光である。したがって、透過面102は外部からの照明光を透過する。透過面102は、外部からの照明光を透過する材料で構成され、例えば、ガラスで構成される。透過面102である側面100cは、観察の対象となる観察領域に対応して形成されたマークを有していてもよい。例えば、図2には不図示であるが、後述する図3のような観察領域300が存在する場合、側面100cは、観察領域300の周囲（近傍）に対応する部分（位置）に複数のマークが形成されていてもよい。これにより、観察領域の位置の探索、特定が容易になる。

[0030] 図3は、第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の観察装置200の概略構成の一例を示す。本実施形態における観察装置200は、一例として倒立顕微鏡である。しかしながら、正立顕微鏡も適用可能である。観察装置200は、励起光であるシート光L1をマイクロ流体デバイス100に向けて照明し、観察装置200の蛍光色素から励起された蛍光を撮像することで観察装置200の画像を取得する。シート光L1とはシート形状の照明領域を有する照明光のことである。

[0031] 図3に示すように、観察装置200はシート照明光学系210と、観察光学系220と、ステージ230と、PC（制御装置）240とを有する。観察装置200のステージ230上にマイクロ流体デバイス100が配置されており、ステージ230が上下方向および左右方向（XYZ方向）に移動することによってマイクロ流体デバイス100を上下方向および左右方向（X

Y Z 方向) に移動可能である。シート照明光学系 210、観察光学系 220、ステージ 230 は PC 240 と接続されており、自動で制御可能である。

[0032] シート照明光学系 210 は、不図示のレーザ光源から出射されたレーザ光を伝搬する光ファイバ 211 と、コレクタレンズ 212 と、シリンдриカルレンズ 213 と、可変絞り 214 とを有する。シート照明光学系 210 は、マイクロ流体デバイス 100 内部の細胞等を照明する照明光学系である。シート照明光学系 210 は、マイクロ流体デバイス 100 の側面の -X 方向側に配置され、マイクロ流体デバイス 100 に向けてシート光 L1 を照明する。シート照明光学系 210 の構成要素である光ファイバ 211 の出射端面は点光源を構成し、レーザ光が照射される。レーザ光は、シリンдриカルレンズ 213 によりシート状の形状を有するシート光 L1 に成形され、可変絞り 214 によりシート光が限定されてマイクロ流体デバイス 100 の観察領域 300 に向けて照明される。シート光 L1 は、シート照明光学系 210 の光軸に直交する方向に長手方向を有する。観察領域 300 は、ユーザが顕微鏡で観察したいマイクロ流体デバイス 100 の領域である。

[0033] シート光 L1 は、マイクロ流体デバイス 100 の側面 100c からマイクロ流体デバイス 100 内部に入射して、マイクロ流体デバイス 100 内部の細胞等を照明する。図 3 において、シート光 L1 はマイクロ流体デバイス 100 に向けて X 軸に平行に照明される。図 3 に示すように、光ファイバ 211 の出射端は、シート照明光学系 210 の光軸から高さ方向 (±Z 方向) に移動 (シフト) 可能に構成される。これにより、シート光 L1 の照明領域を高さ方向 (±Z 方向) に移動可能に構成することができる。シート光 L1 の強度および長手方向の幅は、マイクロ流体デバイス 100 内部の構造物 101 での乱反射によるゴーストを最小化するように自動で微調整されることが望ましい。

[0034] 観察光学系 220 は、対物レンズ 221 と、不図示の第 2 対物レンズ (結像レンズ) と、2 次元検出器 222 とを有する。対物レンズ 221 は、低倍 / 中高倍電動切り替え可能な構成を有していてもよい。シート照明光学系 2

10から出射したシート光L1は、マイクロ流体デバイス100の観察領域300の細胞に照明される。観察領域300は、細胞に限らず、細胞塊、組織を配置してもよい。観察領域300の細胞からは、シート光L1により励起されて出力光である蛍光L2が出射する。蛍光L2は、マイクロ流体デバイス100の底面100bから出射する。マイクロ流体デバイス100の底面100bは、蛍光L2を透過する素材で構成される。なお、マイクロ流体デバイス100の上面100a方向から観察してもよく、その場合、観察光学系220がマイクロ流体デバイス100の上面100a方向に配置され、上面100aが蛍光L2を透過する素材で構成される。

[0035] マイクロ流体デバイス100の底面100bから出射した蛍光L2は、対物レンズ221により集光されて2次元検出器222で検出される。2次元検出器222は、一例としてCCD (Charge Coupled Device) イメージセンサ、sCMOS (scientific Complementary Metal Oxide Semiconductor) イメージセンサ等のイメージセンサである。観察光学系220は、コンデンサレンズや、ダイクロイックミラーなどの他の光学部材をさらに有していてもよい。

[0036] PC (制御装置) 240は、CPUとメモリ (記憶部) を含み、CPUがメモリに格納されている制御プログラムを読み出し実行することにより、観察装置200の動作を制御する。図3に一点鎖線で示すように、PC240は、顕微鏡のステージ230などと接続されており、顕微鏡全体の動作を制御可能である。PC240は、ユーザからの各種の指示や設定等を受信してPC240の制御部に送信する入力部と、PC240の制御部からの指令を受信してユーザに対してGUI (Graphical User Interface) 画面や各種のダイアログ等を表示する表示部とを有している。

[0037] 図4は、第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100のシート光L1の角度調整の説明図である。図4は、観察装置200の部分拡大図であり、観察装置200の一部の構成要素のみ図示している。図3において、シ

ート照明光学系210からマイクロ流体デバイス100に入射するシート光L1はX軸に平行であった。しかしながら、図4に示すように、光ファイバ211の出射端面とシート照明光学系210の光軸とのなす角（向き）（チルト）を調整することにより、シート光L1の角度を調整することが可能である。図4に示す例では、光ファイバ211の出射端が斜め上方向を向いており、コレクタレンズ212、シリンドリカルレンズ213を介することにより、シート光L1が斜め下方向の角度をもって観察領域300に照明されている。図4に示すように、シート光L1の角度を調整することにより、例えば、観察領域300を適切な角度から照明することができる。また、観察領域300とシート照明光学系210との間に構造物101等の障害物がある場合に、当該障害物を避けて観察領域300を照明することができる。光ファイバ211の出射端の向き（チルト）の調整と、光ファイバ211の出射端の高さ位置（シフト）（Z方向の位置）の調整は、組み合わせて行うことができる。

[0038] 図5は、第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の観察装置200の動作を示すフローチャートである。ステップS01において、ユーザがマイクロ流体デバイス100を顕微鏡のステージ230に設置する。続いて、ステップS02において、ユーザがGUIにおいてマイクロ流体デバイス100の種別を選択する。

[0039] 続いて、ステップS03において、ユーザが選択したマイクロ流体デバイス100の種別に基づいて、PC240が、当該種別のマイクロ流体デバイス100の情報を有しているか否かを判別する。マイクロ流体デバイス100の情報とは、例えば、マイクロ流体デバイス100の形状、構造、大きさ、製造業者、培養細胞の情報、型番の内の少なくとも1つの情報を提供する。PC240がマイクロ流体デバイス100の情報を有している場合（ステップS03：YES）、ステップS05に進み、マイクロ流体デバイス100の情報を読出して、ユーザがGUIにて表示されている複数のアッセイから当該マイクロ流体デバイス100に適合するアッセイを選択する。PC2

40がマイクロ流体デバイス100の情報を有していない場合（ステップS03：NO）、ステップS04に進み、当該マイクロ流体デバイス100が非対応マイクロ流体デバイスである旨のエラーメッセージをGUIに表示する。アッセイとは、画像を取得し、その取得細胞画像に対して、所定の解析、評価処理を行うことで所定の結果を得る画像取得解析ルーチンであり、例えば、細胞数のカウント、細胞密度分布の算出、細胞の生死判定等がある。

[0040] 続いて、ステップS06において、ユーザがGUIのGOボタンを押下すると、ステップS07に進み、観察装置200がステージ230を動かして、対物レンズ221の視野を最初の観察領域300へ移動する。観察領域300の位置は、ユーザが、GUIに表示されたマイクロ流体デバイス100全体の3次元画像に対して指定可能であり、指定された位置に基づいて、ステップS07の処理は、観察装置200によって自動的に行われる。ステップS07の処理はユーザによって手動で行われてもよい。

[0041] 続いて、ステップS08において、観察領域300の画像取得を行うために観察条件（照明条件、対物レンズ221の倍率、対物レンズ221と観察領域300との相対位置等を含む）を切り換え、観察領域300の画像を取得する。画像取得の際、ユーザが、GUIに表示されたマイクロ流体デバイス100全体の3次元画像を参照して構造物101を考慮しつつ、最初の観察領域300に対応する透過窓に対して、最適な照明条件を設定し、シート光を照射する。なお、観察領域300に関する情報と、構造物101に関する情報と、透過窓に関する情報とを紐づけて、PC240に記憶させておくことにより、ユーザが、観察領域300を指定するだけで、最初の観察領域300に対応する透過窓に対して、最適な照明条件のシート光が照射されるようにしてもよい。照明条件には、例えば、シート光の強度、シート光の長手方向の幅、照明位置、照明角度、照明波長、シート光の長手方向の幅に対応する可変絞りの大きさなどが含まれる。ステップS09において、取得した観察領域300の画像の画質が良好であるかを確認して、良好であれば（ステップS09：YES）次のステップS10に進む。画質が良好でない場

合（ステップS 0 9：N O）には、ステップS 0 8に戻って観察条件を再設定する。

[0042] 続いて、ステップS 1 0において、次の観察領域があるか否かを判断する。次の観察領域がある場合（ステップS 1 0：Y E S）には、ステップS 0 7に戻り、ステップS 0 7からS 0 9までの処理を繰り返す。次の観察領域がない場合（ステップS 1 0：N O）には、次のステップS 1 1およびS 1 2に進む。

[0043] ステップS 1 1において、アッセイ画像処理（画像分析）を行い、ステップS 1 2において、処理結果（分析結果）を保存する。

[0044] 上記第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス1 0 0によれば、マイクロ流体デバイス1 0 0の側面1 0 0 cが、外部からの照明光を透過する光学的透過部分である透過面1 0 2を有する。これにより、マイクロ流体デバイス1 0 0を観察するためのシート光L 1が、マイクロ流体デバイス1 0 0の側面1 0 0 cからマイクロ流体デバイス1 0 0内部に入射可能である。したがって、例えば、マイクロ流体デバイス1 0 0の上面1 0 1 aにマイクロ流路等の構造物1 0 1が設置されており、上部から所望の観察領域3 0 0を透過観察することが難しい場合においても、側面1 0 0 cからシート光L 1を入射させて観察を行うことができる。

[0045] 同様に、マイクロ流体デバイス1 0 0の内部の構造物1 0 1が高さ方向に重なっており、上部から所望の観察領域3 0 0をピンポイントで透過観察することが難しい場合や、マイクロ流体デバイス1 0 0が多数の層により構成され、高さ方向に分厚いため、上部から所望の観察領域3 0 0を透過観察することが難しい場合であっても、側面1 0 0 cからシート光L 1を入射させて観察を行うことができる。

[0046] 上記第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス1 0 0によれば、マイクロ流体デバイス1 0 0を観察するためのシート光L 1の透過窓に対する入射角度を調整可能である。これにより、マイクロ流体デバイス1 0 0内のマイクロ流路等の構造物1 0 1をさけて観察領域3 0 0をコントラスト良く観

察することができる。

[0047] 上記第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の観察装置200によれば、上記第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100と同様の効果を奏することができる。

[0048] 図6は、第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の概略構成の一例を示す斜視図である。以下、第2の実施形態のマイクロ流体デバイス110の説明に際して、第1の実施形態のマイクロ流体デバイス100と同一の構成については同一の符号を付して説明を省略する。図6に示すように、第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110には、側面100cに外部からの照明光を透過する光学的透過部分である透過窓121および透過窓123が形成されている。

[0049] 図7は、第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の概略構成の一例を示す側面図である。図7は、図6のマイクロ流体デバイス110を-X方向から見たときの図であり、マイクロ流体デバイス110の側面100cを示す。第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100の側面100cには、透過窓121および透過窓123が形成される。透過窓121は側面100cの左下部に設けられ、透過窓123は側面100cの右上部に設けられている。透過窓121および透過窓123は、マイクロ流体デバイス110の観察対象となる領域の位置に対応して設けられる。透過窓121および透過窓123は、マイクロ流体デバイス110の観察するための外部からの照明光を透過する材料で構成され、例えば、ガラスで構成される。第2の実施形態における透過窓121および透過窓123は、X方向の厚みが一定な平坦な形状である。

[0050] 透過窓121および透過窓123の大きさは、側面100c全体の面積に対して十分小さいため、透過窓121または透過窓123の位置を探索するには時間がかかり、また検出の正確性を担保するのも難しい。そのため、透過窓121および透過窓123の近傍（例えば4隅近傍）には、位置だしマーカ122および位置だしマーカ124が形成される。透過窓の近傍とは、

透過窓の外側又は内側をいう。4隅近傍に限らず、対角線上の2隅でもよい。位置だしマーカ122および位置だしマーカ124は、透過窓121および透過窓123の位置を探索、特定するために用いられる。位置だしマーカ122および位置だしマーカ124は、後述するIR照明光源250から照射されるIR(infrared:赤外)光の反射特性を有する材料(金属蒸着膜、誘電体多層膜)で形成してもよいし、またはIR光を散乱する特性の材料で形成してもよいし、IR光を散乱させるすりガラス加工を施してもよい。位置だしマーカ122と位置だしマーカ124とは、形状、色、または材料が異なる。

[0051] 図8は、第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の観察装置270の概略構成の一例を示す。図8に示すように、観察装置270はシート照明光学系210と、観察光学系220と、ステージ230と、PC240と、IR照明光源250と、マーカ観察光学系260とを有する。第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110は、第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100と比較して、IR照明光源250と、マーカ観察光学系260とをさらに有する。IR照明光源250と、マーカ観察光学系260とは、シート照明光学系210からのシート光L1の照明態様を確認するために用いられる。

[0052] IR照明光源250は、位置だしマーカ122および位置だしマーカ124が設けられた透過窓121、および透過窓123の少なくとも1つに向けてIR光を照明する。IR照明光源250は、例えば、少なくとも1つの赤外線発光ダイオード(LED)を備える。IR照明光源250は、複数のLEDを有していてもよい。IR光が照明された、透過窓121の位置だしマーカ122、および透過窓123の位置だしマーカ124の少なくとも一つで、IR光が反射または一部吸収され、マーカ観察光学系260に入射する。

[0053] マーカ観察光学系260は、IR検出器261と、レンズ262と、ダイクロイックミラー263とを有する。ダイクロイックミラー263は、シー

ト光L 1を透過し、I R光を反射する特性を有する。マーカ観察光学系260が一括で検出できる範囲は、最も大きい透過窓121とその位置だしマーカ122とを包含する範囲である。I R検出器261は、I R光を検出する検出器であり、一例としてI R-CCD (Charge Coupled Device) イメージセンサ、I R-CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) イメージセンサ等のイメージセンサである。マーカ観察光学系260に入射したI R光は、ダイクロイックミラー263により反射され、レンズ262により集光されてI R検出器261に入射する。位置だしマーカ122および位置だしマーカ124のそれぞれは、複数の部材から構成されるが、その複数の部材を一括照明し、一括観察することができるので、透過窓121および透過窓123のそれぞれの位置を速やかに特定できる。

[0054] I R検出器261で位置だしマーカ122の像を検出することによって、透過窓121の位置を特定することができる。そのため、例えば、シート光L 1が、シート照明光学系210の光軸上を進行し、透過窓121の位置よりも-Z方向側に入射しており、所望の観察領域300を照明できていない場合には、ステージ230を-Z方向側に移動するか、シート照明光学系210の光ファイバ211の端面の高さ位置を+Z方向側に移動することにより、シート光L 1を、透過窓121を介して所望の観察領域300に照明することができる。

[0055] 図9は、第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の観察装置270の動作を示すフローチャートである。第2の実施形態における観察装置270のステップS01からS12の動作は、第1の実施形態における観察装置200のステップS01からS12の動作と、同じである。第2の実施形態における観察装置270は、ステップS13およびS14の動作をさらに有する。

[0056] ステップS13において、マーカ観察光学系260により、透過窓（例えば、透過窓121）の位置だしマーカ（例えば、位置だしマーカ122）を

検出する。位置だしマーカ 1 2 2 を検出することにより、透過窓 1 2 1 の位置を特定することができる。次のステップ S 1 4 において、特定した透過窓 1 2 1 に紐づけられた構造物 1 0 1 に関する情報、観察領域 3 0 0 に関する情報に基づいて最適な照明条件を設定する。照明条件には、例えば、シート光の強度、シート光の長手方向の幅、照明位置、照明角度、照明波長、シート光の長手方向の幅に対応する可変絞りの大きさなどが含まれる。

[0057] 透過窓 1 2 1、1 2 3 の少なくとも一方は、シート光 L 1 を集光したり、シート光 L 1 の進行方向を制御したりする光学的機能を有するようにしてもよい。以下、このような光学的機能を有する変形例を説明する。

[0058] 図 1 0 は、第 1 の変形例における透過窓 1 3 1 を示す。図 1 0 では、マイクロ流体デバイス 1 1 0 の側面 1 0 0 c のみを図示しており、他の構成要素は省略している。図 1 0 は、側面 1 0 0 c の断面図を示している。第 1 の変形例における透過窓 1 3 1 には、凸レンズ機能を有する凸部分 1 3 2 が一体的に形成されており、これにより、透過窓 1 3 1 は光学的機能の一例としての凸レンズ機能を有する。透過窓 1 3 1 が凸レンズ機能を有することにより、例えば、光ファイバ等からの光をコリメートすることができる。透過窓 1 3 1 の 4 隅には、位置だしマーカ 1 3 3 が形成される。

[0059] 図 1 1 は、第 2 の変形例における透過窓 1 4 1 を示す。図 1 1 では、マイクロ流体デバイス 1 1 0 の側面 1 0 0 c のみを図示しており、他の構成要素は省略している。図 1 1 は、側面 1 0 0 c の断面図を示している。第 2 の変形例における透過窓 1 4 1 には、凹レンズ機能を有する凹部分 1 4 2 が一体的に形成されており、これにより、透過窓 1 4 1 は、光学的機能の一例としての凹レンズ機能を有する。透過窓 1 4 1 の-X 方向側には、透過窓 1 4 1 に入射するシート光 L 1 を走査する光スキャナ 1 4 4 が配置されており、シート光 L 1 を走査してシート光 L 1 を複数方向に偏向させることができる。透過窓 1 4 1 が凹レンズ機能を有することにより、例えば、シート光 L 1 を光スキャナ 1 4 4 で走査したときに光束が界面で屈折しないので、走査した通りにシート光 L 1 の入射角度を変えることができ、またシート光 L 1 の太

さを一定に保てるという効果を奏する。また、幅広の照明光で照明したいときに、シート光L1の光束を広げられるという効果を奏する。透過窓141の4隅には、位置だしマーカ143が形成される。

[0060] 図12は、第3の変形例における透過窓151を示す。図12では、マイクロ流体デバイス110の側面100cのみを図示しており、他の構成要素は省略している。図12は、側面100cの断面図を示している。第3の変形例における透過窓151には、側面に対して傾斜している傾斜平面152aおよび曲面152bからなる凹部分152が一体的に形成されている。傾斜平面152aは、光学的機能の一例として、特定の方向からの照明光を屈折させずに入射する機能を有する。曲面152bは、光学的機能の一例として、凹レンズ機能を有する。透過窓151の-X方向側には、透過窓151に入射するシート光L1を走査する光スキャナ154が配置されており、シート光L1を走査して入射角度を変化させることができる。透過窓151の曲面152bが凹レンズ機能を有することにより、上記第2の変形例における透過窓141と同様の機能を有することができる。また、透過窓151から複数の観察領域300を所望の角度でまとめて照明できる。透過窓151の4隅には、位置だしマーカ153が形成される。

[0061] 図13は、第4の変形例における透過窓161を示す。図13では、マイクロ流体デバイス110の側面100cのみを図示しており、他の構成要素は省略している。図13は、側面100cの断面図を示している。第4の変形例における透過窓161には、シート光L1の一部（照射したくない方向）を遮るマスク162が複数形成されており、これにより、透過窓161は光学的機能の一例として光遮蔽機能を有する。透過窓161が光遮蔽機能を有することにより、例えば、シート光L1の光束の大きさを調整することができる。また、マイクロ流体デバイス110に対して一括照明を行い、マスク162で、照射した方向に複数の光束を生成することで、複数の観察領域300をまとめて照明できる。透過窓161の4隅には、位置だしマーカ163が形成される。

- [0062] 図10から13に示す透過窓131～161は、任意に組み合わせてもよい。例えば、凹レンズ機能を有する透過窓141に、マスク162を組み合わせてもよい。また、複数の傾斜平面152aおよび曲面152bを有する透過窓151に、マスク162を組み合わせてもよい。
- [0063] 上記第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110によれば、上記第1の実施形態におけるマイクロ流体デバイス100と同様の効果を奏することができる。
- [0064] 上記第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110によれば、側面101cに複数の透過窓121および透過窓123が形成される。これにより、異なる位置の複数の観察領域300を観察することが容易となる。
- [0065] 上記第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110によれば、側面101c全体が透過面ではなく、側面101cの一部に複数の透過窓121および透過窓123が形成される。これにより、側面101cの他の部分は任意の材料で構成することができ、材料費を削減できる。
- [0066] 上記第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110によれば、透過窓121および透過窓123の4隅には、透過窓121および透過窓123の位置を特定するための位置だしマーカ122および位置だしマーカ124が形成され、観察装置270は、位置だしマーカ122、位置だしマーカ124を検出するための、IR照明光源250と、マーカ観察光学系260をさらに有する。これにより、透過窓121および透過窓123を迅速に検出することができる。
- [0067] 上記第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110によれば、第1の変形例から第4の変形例の透過窓131～161は様々な光学的功能を有する。これにより、シート照明光学系210からのシート光L1を光学的に操作可能である。なお、第1の実施形態の透過面102に光学的功能を設けてもよい。
- [0068] 上記第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110の観察装置270によれば、上記第2の実施形態におけるマイクロ流体デバイス110と同

様の効果を奏することができる。

- [0069] 上記第1および第2の実施形態において、マイクロ流体デバイス100、110の側面101cに光学的透過部分を設け、側面101cから観察領域300を照射した。しかしながら、マイクロ流体デバイス100、110の内部に反射ミラーを設けて、側面101cから照射されたシート光L1の方向を変更可能な構成としてもよい。例えば、側面101cから照射されたシート光L1は概ねXY平面に平行な方向に進む光であるが、側面101cから照射されたシート光L1を反射ミラーで反射してZ方向に向けてもよい。
- [0070] 上記第1および第2の実施形態において、マイクロ流体デバイス100、110の側面101cに光学的透過部分を設け、側面101cからシート光L1を照射して内部を観察した。しかしながら、マイクロ流体デバイス100、110の上面101aまたは底面101bからさらにシート光L1を照射してもよく、側面101cから照射する態様と上面101aまたは底面101bから照射する態様とを組み合わせる実施してもよい。
- [0071] 上記第1および第2の実施形態において、透過面および透過窓が形成された側面101c以外の側面における照明光の透過率を、透過面及び透過窓が形成された側面101cより積極的に低くしてもよい。例えば、当該側面が、人の手で把持しやすいように擦り加工されていてもよい。また、当該側面からの外光で内部の細胞に影響を与えないように、当該側面を遮光のマスクで覆ってもよい。
- [0072] 上記第2の実施形態において、マイクロ流体デバイス110の1つの側面100cに2つの透過窓121および透過窓123を形成した。しかしながら、1つの側面に形成する透過窓の数は3以上であってもよい。また、複数の側面にそれぞれ複数の透過窓を形成してもよい。その場合、シート照明光学系210を透過窓が形成された複数の側面に対応して設けることが望ましい。
- [0073] 上記第2の実施形態において、マイクロ流体デバイス110の側面100cに透過窓を形成し、透過窓の4隅に位置だしマーカを形成した。しかしな

がら、位置だしマーカを透過窓の近傍に形成せずに、マイクロ流体デバイス 110 の内部に形成してもよい。また、マーカは透過窓の 4 隅以外の部分に形成してもよい。形成するマーカの数 は 4 つでなくてもよい。

[0074] 図 14 は、照明方法の変形例を示す図である。上記第 1 および第 2 の実施形態において、マイクロ流体デバイス 100、110 の側面方向にシート照明光学系 210 を設け、マイクロ流体デバイス 100、110 の側面からシート光 L1 を照射して内部を観察した。しかしながら、図 14 に示すように、シート照明光学系 210 の代わりに、全体が発光する光ファイバ 301、または不図示の複数 LED が直線状に並んだ光源ユニットをマイクロ流体デバイス 100、110 の側面に沿って平行に（XY 平面方向に）配置して内部を照明してもよい。その場合、透過面または透過窓を光ファイバ 301 が配置された側面に対応して設けることが望ましい。光ファイバ 301、光源ユニットは、透過窓の位置、観察領域の位置に応じて、Z 方向に移動できるように構成してもよい。Z 位置を調整することによって、暗視野照明、明視野照明を実現することができる。

[0075] また、本発明の様々な実施形態は、フローチャートおよびブロック図を参照して記載されてよく、ここにおいてブロックは、（1）操作が実行されるプロセスの段階または（2）操作を実行する役割を持つ装置のセクションを表わしてよい。特定の段階およびセクションが、専用回路、コンピュータ可読媒体上に格納されるコンピュータ可読命令と共に供給されるプログラマブル回路、および／またはコンピュータ可読媒体上に格納されるコンピュータ可読命令と共に供給されるプロセッサによって実装されてよい。専用回路は、デジタルおよび／またはアナログハードウェア回路を含んでよく、集積回路（IC）および／またはディスクリート回路を含んでよい。プログラマブル回路は、論理 AND、論理 OR、論理 XOR、論理 NAND、論理 NOR、および他の論理操作、フリップフロップ、レジスタ、フィールドプログラマブルゲートアレイ（FPGA）、プログラマブルロジックアレイ（PLA）等のようなメモリ要素等を含む、再構成可能なハードウェア回路を含んで

よい。

[0076] コンピュータ可読媒体は、適切なデバイスによって実行される命令を格納可能な任意の有形なデバイスを含んでよく、その結果、そこに格納される命令を有するコンピュータ可読媒体は、フローチャートまたはブロック図で指定された操作を実行するための手段を作成すべく実行され得る命令を含む、製品を備えることになる。コンピュータ可読媒体の例としては、電子記憶媒体、磁気記憶媒体、光記憶媒体、電磁記憶媒体、半導体記憶媒体等が含まれてよい。コンピュータ可読媒体のより具体的な例としては、フロッピー（登録商標）ディスク、ディスケット、ハードディスク、ランダムアクセスメモリ（RAM）、リードオンリメモリ（ROM）、消去可能プログラマブルリードオンリメモリ（EPROMまたはフラッシュメモリ）、電氣的消去可能プログラマブルリードオンリメモリ（EEPROM）、静的ランダムアクセスメモリ（SRAM）、コンパクトディスクリードオンリメモリ（CD-ROM）、デジタル多用途ディスク（DVD）、ブルーレイ（RTM）ディスク、メモリスティック、集積回路カード等が含まれてよい。

[0077] コンピュータ可読命令は、アセンブラ命令、命令セットアーキテクチャ（ISA）命令、マシン命令、マシン依存命令、マイクロコード、ファームウェア命令、状態設定データ、またはSmalltalk（登録商標）、JAVA（登録商標）、C++等のようなオブジェクト指向プログラミング言語、および「C」プログラミング言語または同様のプログラミング言語のような従来の手続き型プログラミング言語を含む、1または複数のプログラミング言語の任意の組み合わせで記述されたソースコードまたはオブジェクトコードのいずれかを含んでよい。

[0078] コンピュータ可読命令は、汎用コンピュータ、特殊目的のコンピュータ、若しくは他のプログラム可能なデータ処理装置のプロセッサまたはプログラマブル回路に対し、ローカルにまたはローカルエリアネットワーク（LAN）、インターネット等のようなワイドエリアネットワーク（WAN）を介して提供され、フローチャートまたはブロック図で指定された操作を実行する

ための手段を作成すべく、コンピュータ可読命令を実行してよい。プロセッサの例としては、コンピュータプロセッサ、処理ユニット、マイクロプロセッサ、デジタル信号プロセッサ、コントローラ、マイクロコントローラ等を含む。

[0079] 図15は、本発明の複数の態様が全体的または部分的に具現化されてよいコンピュータ2200の例を示す。コンピュータ2200にインストールされたプログラムは、コンピュータ2200に、本発明の実施形態に係る装置に関連付けられる操作または当該装置の1または複数のセクションとして機能させることができ、または当該操作または当該1または複数のセクションを実行させることができ、および／またはコンピュータ2200に、本発明の実施形態に係るプロセスまたは当該プロセスの段階を実行させることができる。そのようなプログラムは、コンピュータ2200に、本明細書に記載のフローチャートおよびブロック図のブロックのうちのいくつかまたはすべてに関連付けられた特定の操作を実行させるべく、CPU2212によって実行されてよい。

[0080] 本実施形態によるコンピュータ2200は、CPU2212、RAM2214、グラフィックコントローラ2216、およびディスプレイデバイス2218を含み、それらはホストコントローラ2210によって相互に接続されている。コンピュータ2200はまた、通信インタフェース2222、ハードディスクドライブ2224、DVD-ROMドライブ2226、およびICカードドライブのような入／出力ユニットを含み、それらは入／出力コントローラ2220を介してホストコントローラ2210に接続されている。コンピュータはまた、ROM2230およびキーボード2242のようなレガシの入／出力ユニットを含み、それらは入／出力チップ2240を介して入／出力コントローラ2220に接続されている。

[0081] CPU2212は、ROM2230およびRAM2214内に格納されたプログラムに従い動作し、それにより各ユニットを制御する。グラフィックコントローラ2216は、RAM2214内に提供されるフレームバッファ

等またはそれ自体の中にCPU 2212によって生成されたイメージデータを取得し、イメージデータがディスプレイデバイス 2218上に表示されるようにする。

[0082] 通信インタフェース 2222は、ネットワークを介して他の電子デバイスと通信する。ハードディスクドライブ 2224は、コンピュータ 2200内のCPU 2212によって使用されるプログラムおよびデータを格納する。DVD-ROMドライブ 2226は、プログラムまたはデータをDVD-ROM 2201から読み取り、ハードディスクドライブ 2224にRAM 2214を介してプログラムまたはデータを提供する。ICカードドライブは、プログラムおよびデータをICカードから読み取り、および／またはプログラムおよびデータをICカードに書き込む。

[0083] ROM 2230はその中に、アクティブ化時にコンピュータ 2200によって実行されるブートプログラム等、および／またはコンピュータ 2200のハードウェアに依存するプログラムを格納する。入／出力チップ 2240はまた、様々な入／出力ユニットをパラレルポート、シリアルポート、キーボードポート、マウスポート等を介して、入／出力コントローラ 2220に接続してよい。

[0084] プログラムが、DVD-ROM 2201またはICカードのようなコンピュータ可読媒体によって提供される。プログラムは、コンピュータ可読媒体から読み取られ、コンピュータ可読媒体の例でもあるハードディスクドライブ 2224、RAM 2214、またはROM 2230にインストールされ、CPU 2212によって実行される。これらのプログラム内に記述される情報処理は、コンピュータ 2200に読み取られ、プログラムと、上記様々なタイプのハードウェアリソースとの間の連携をもたらす。装置または方法が、コンピュータ 2200の使用に従い情報の操作または処理を実現することによって構成されてよい。

[0085] 例えば、通信がコンピュータ 2200および外部デバイス間で実行される場合、CPU 2212は、RAM 2214にロードされた通信プログラムを

実行し、通信プログラムに記述された処理に基づいて、通信インタフェース 2222 に対し、通信処理を命令してよい。通信インタフェース 2222 は、CPU 2212 の制御下、RAM 2214、ハードディスクドライブ 2224、DVD-ROM 2201、または IC カードのような記録媒体内に提供される送信バッファ処理領域に格納された送信データを読み取り、読み取られた送信データをネットワークに送信し、またはネットワークから受信された受信データを記録媒体上に提供される受信バッファ処理領域等へ書き込む。

[0086] また、CPU 2212 は、ハードディスクドライブ 2224、DVD-ROM ドライブ 2226 (DVD-ROM 2201)、IC カード等のような外部記録媒体に格納されたファイルまたはデータベースの全部または必要な部分が RAM 2214 に読み取られるようにし、RAM 2214 上のデータに対し様々なタイプの処理を実行してよい。CPU 2212 は次に、処理されたデータを外部記録媒体にライトバックする。

[0087] 様々なタイプのプログラム、データ、テーブル、およびデータベースのような様々なタイプの情報が記録媒体に格納され、情報処理を受けてよい。CPU 2212 は、RAM 2214 から読み取られたデータに対し、本開示の随所に記載され、プログラムの命令シーケンスによって指定される様々なタイプの操作、情報処理、条件判断、条件分岐、無条件分岐、情報の検索／置換等を含む、様々なタイプの処理を実行してよく、結果を RAM 2214 に対しライトバックする。また、CPU 2212 は、記録媒体内のファイル、データベース等における情報を検索してよい。例えば、各々が第 2 の属性の属性値に関連付けられた第 1 の属性の属性値を有する複数のエントリが記録媒体内に格納される場合、CPU 2212 は、第 1 の属性の属性値が指定される、条件に一致するエントリを当該複数のエントリの中から検索し、当該エントリ内に格納された第 2 の属性の属性値を読み取り、それにより予め定められた条件を満たす第 1 の属性に関連付けられた第 2 の属性の属性値を取得してよい。

[0088] 上で説明したプログラムまたはソフトウェアモジュールは、コンピュータ 2200 上またはコンピュータ 2200 近傍のコンピュータ可読媒体に格納されてよい。また、専用通信ネットワークまたはインターネットに接続されたサーバーシステム内に提供されるハードディスクまたは RAM のような記録媒体が、コンピュータ可読媒体として使用可能であり、それによりプログラムを、ネットワークを介してコンピュータ 2200 に提供する。

[0089] 以上、本発明を実施の形態を用いて説明したが、本発明の技術的範囲は上記実施の形態に記載の範囲には限定されない。上記実施の形態に、多様な変更または改良を加えることが可能であることが当業者に明らかである。その様な変更または改良を加えた形態も本発明の技術的範囲に含まれ得ることが、請求の範囲の記載から明らかである。

[0090] 請求の範囲、明細書、および図面中において示した装置、システム、プログラム、および方法における動作、手順、ステップ、および段階等の各処理の実行順序は、特段「より前に」、「先立って」等と明示しておらず、また、前の処理の出力を後の処理で用いるのでない限り、任意の順序で実現しうることに留意すべきである。請求の範囲、明細書、および図面中の動作フローに関して、便宜上「まず、」、「次に、」等を用いて説明したとしても、この順で実施することが必須であることを意味するものではない。

符号の説明

[0091] 100 マイクロ流体デバイス、100a 上面、100b 底面、100c 側面、100d 側面、100e 側面、100f 側面、101 構造物、101a 上面、102 透過面、110 マイクロ流体デバイス、121 透過窓、122 位置だしマーカ、123 透過窓、124 位置だしマーカ、131 透過窓、132 凸部分、133 位置だしマーカ、141 透過窓、142 凹部分、143 位置だしマーカ、144 光スキャナ、151 透過窓、152 凹部分、152a 傾斜平面、152b 曲面、153 位置だしマーカ、154 光スキャナ、161 透過窓、162 マスク、163 位置だしマーカ、200 観察装置、210 シ

ート照明光学系、211 光ファイバ、212 コレクタレンズ、213 シリンドリカルレンズ、214 可変絞り、220 観察光学系、221 対物レンズ、222 2次元検出器、230 ステージ、250 IR照明光源、260 マーカ観察光学系、261 IR検出器、262 レンズ、263 ダイクロイックミラー、270 観察装置、300 観察領域、301 光ファイバ、2200 コンピュータ、2201 DVD-ROM、2210 ホストコントローラ、2212 CPU、2214 RAM、2216 グラフィックコントローラ、2218 ディスプレイデバイス、2220 入／出力コントローラ、2222 通信インタフェース、2224 ハードディスクドライブ、2226 DVD-ROMドライブ、2230 ROM、2240 入／出力チップ、2242 キーボード

請求の範囲

- [請求項1] 上面および底面と、複数の側面とを有するマイクロ流体デバイスであって、
- 前記複数の側面の内の少なくとも1つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有する、
- マイクロ流体デバイス。
- [請求項2] 前記光学的透過部分は、観察の対象となる観察領域に対応して形成される、請求項1に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項3] 前記光学的透過部分は、前記少なくとも1つの側面に複数形成される、請求項1または2に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項4] 前記1つの側面は、前記光学的透過部分の位置を探索又は特定するためのマーカを有する、請求項1から3のいずれか1項に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項5] 前記光学的透過部分は、光学的機能を有する、請求項1から4のいずれか1項に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項6] 前記光学的機能は、凸レンズ機能である、請求項5に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項7] 前記光学的機能は、凹レンズ機能である、請求項5に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項8] 前記光学的機能は、前記照明光を複数方向に分離する機能である、請求項5に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項9] 前記光学的透過部分に形成され、前記照明光の一部を遮るマスクを有する、請求項1から8のいずれか1項に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項10] 前記光学的透過部分は、観察の対象となる観察領域に対応して形成されたマークを有する、請求項1から9のいずれか1項に記載のマイクロ流体デバイス。
- [請求項11] 前記上面および前記底面の少なくとも一方は、前記マイクロ流体デ

バイス内から出力される出力光を透過する光学的透過部分を有する、
請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載のマイクロ流体デバイス。

[請求項12] マイクロ流体デバイスの観察装置であって、
 上面および底面と、複数の側面とを有し、前記複数の側面の内の少なくとも 1 つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有するマイクロ流体デバイスに対して、前記光学的透過部分から前記照明光を照明する照明光学系と、
 前記上面および前記底面の少なくとも一方からの出力光を受光する観察光学系と、を有する、
 マイクロ流体デバイスの観察装置。

[請求項13] 前記照明光の、前記光学的透過部分への入射角度が可変である、請求項 12 に記載のマイクロ流体デバイスの観察装置。

[請求項14] 前記 1 つの側面は、前記光学的透過部分の位置を探索又は特定するためのマーカを有し、
 前記マーカを観察するマーカ観察光学系、および、前記マーカに照明光を照射する光源をさらに有する、請求項 12 または 13 に記載のマイクロ流体デバイスの観察装置。

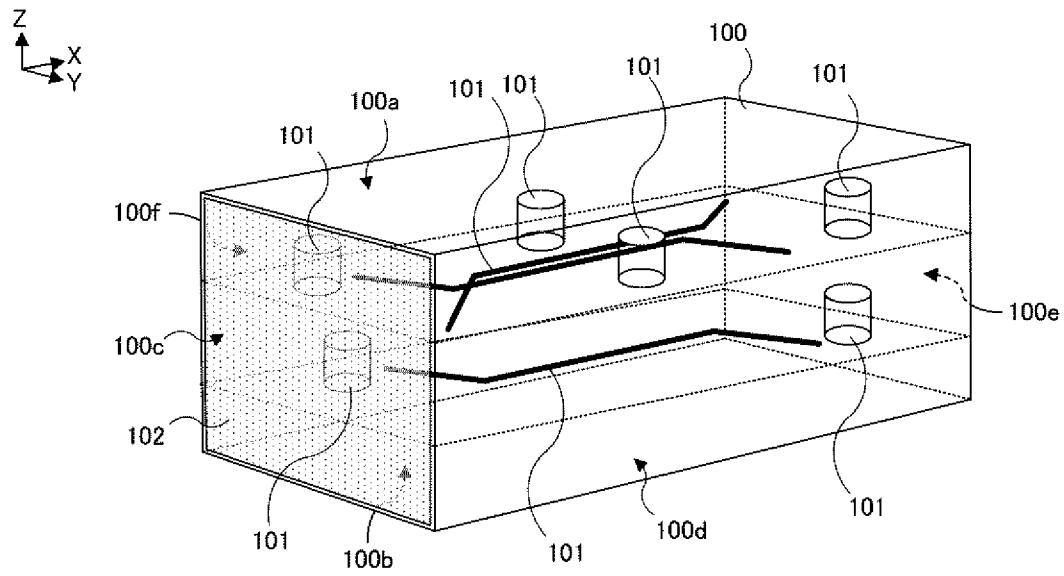
[請求項15] 制御装置をさらに有し、
 前記制御装置は、前記光学的透過部分に対応する観察領域に関する情報に基づいて、前記照明光学系を制御して前記照明光を形成する、請求項 12 から 14 のいずれか 1 項に記載のマイクロ流体デバイスの観察装置。

[請求項16] マイクロ流体デバイスの観察方法であって、
 上面および底面と、複数の側面とを有し、前記複数の側面の内の少なくとも 1 つの側面が、外部からの照明光を透過する光学的透過部分を有するマイクロ流体デバイスに対して、
 前記光学的透過部分から前記照明光を照明する照明段階と、
 前記上面および前記底面の少なくとも一方からの出力光を受光する

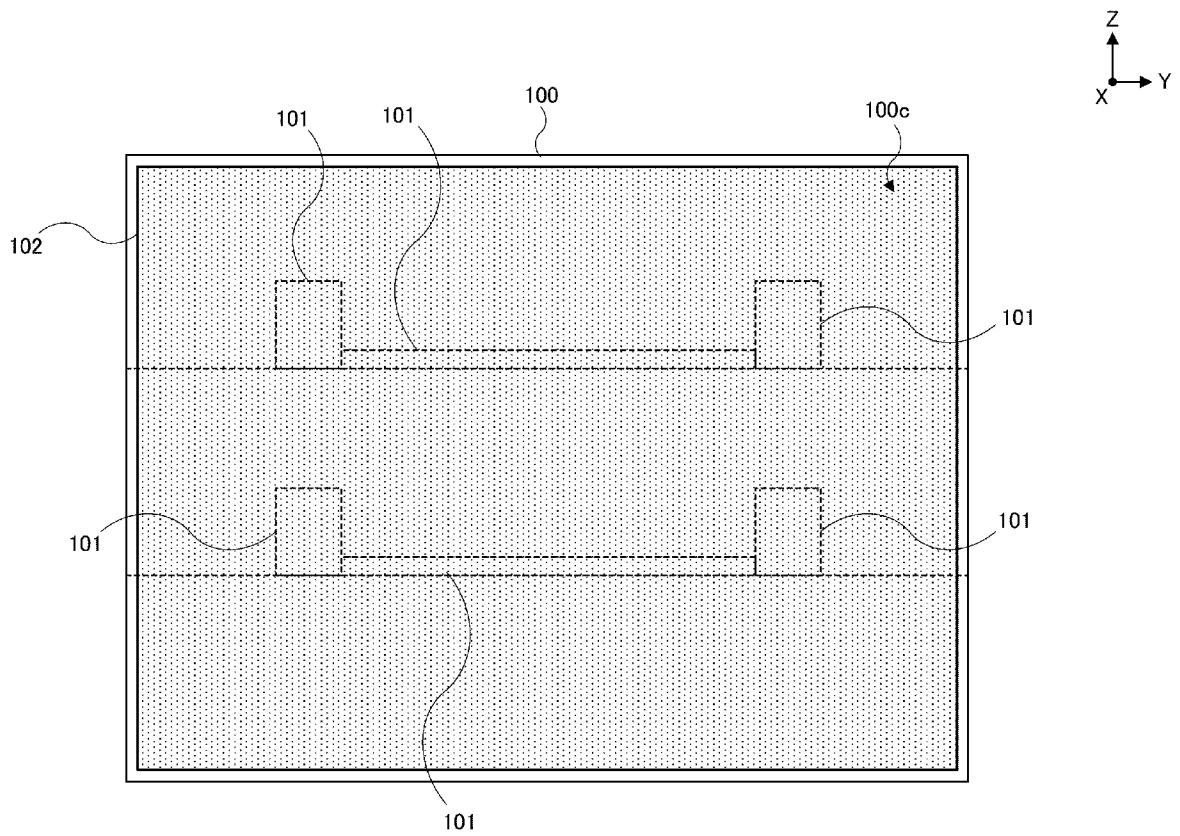
観察段階と、を有する、マイクロ流体デバイスの観察方法。

[請求項17] 前記照明光の、前記光学的透過部分への入射角度が可変である、請求項16に記載のマイクロ流体デバイスの観察方法。

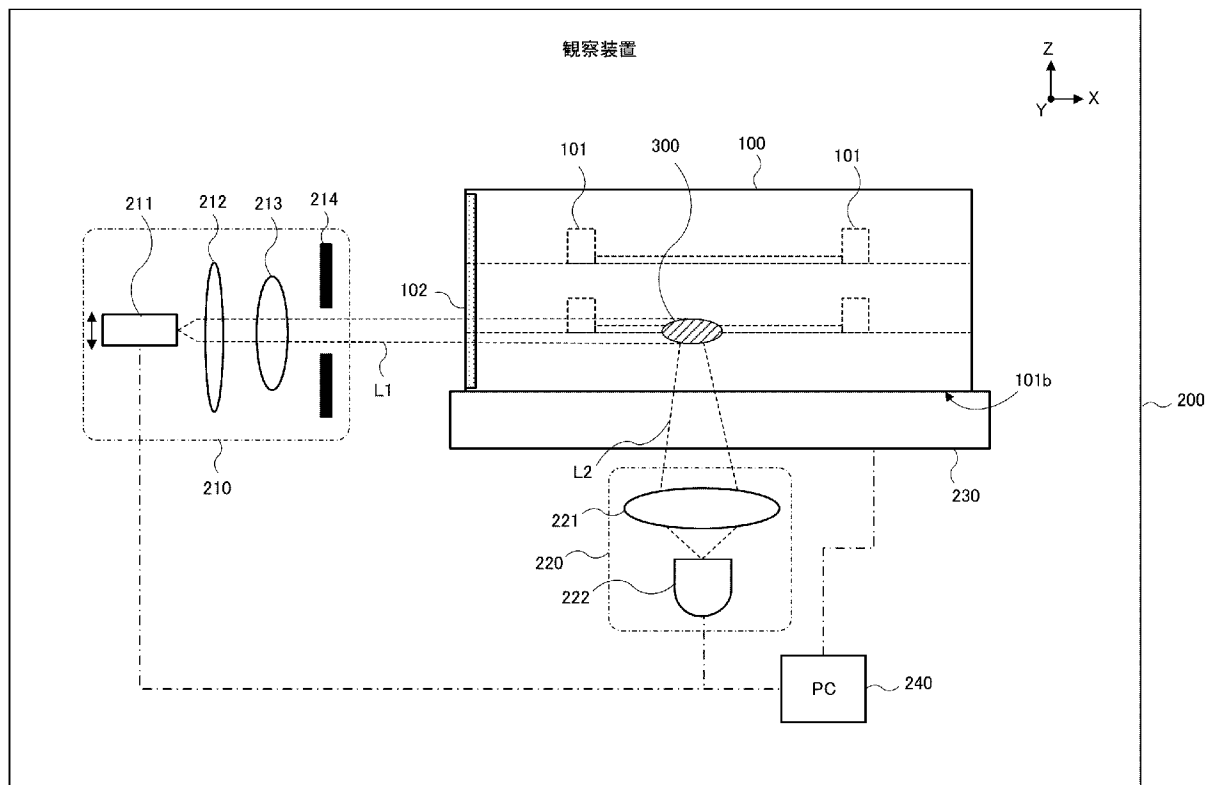
[図1]



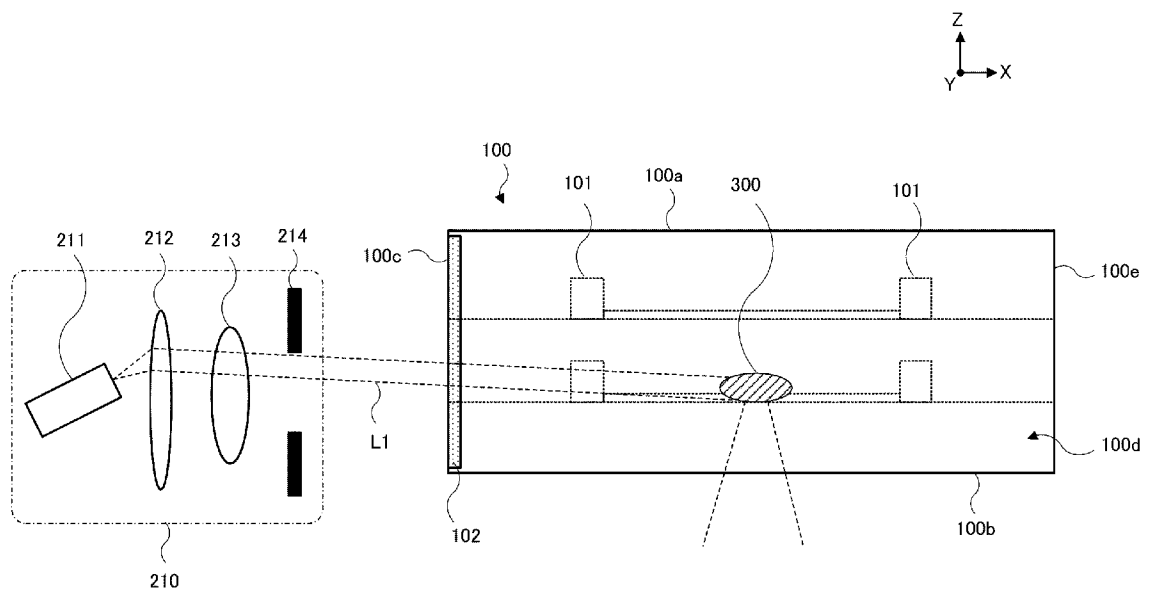
[図2]



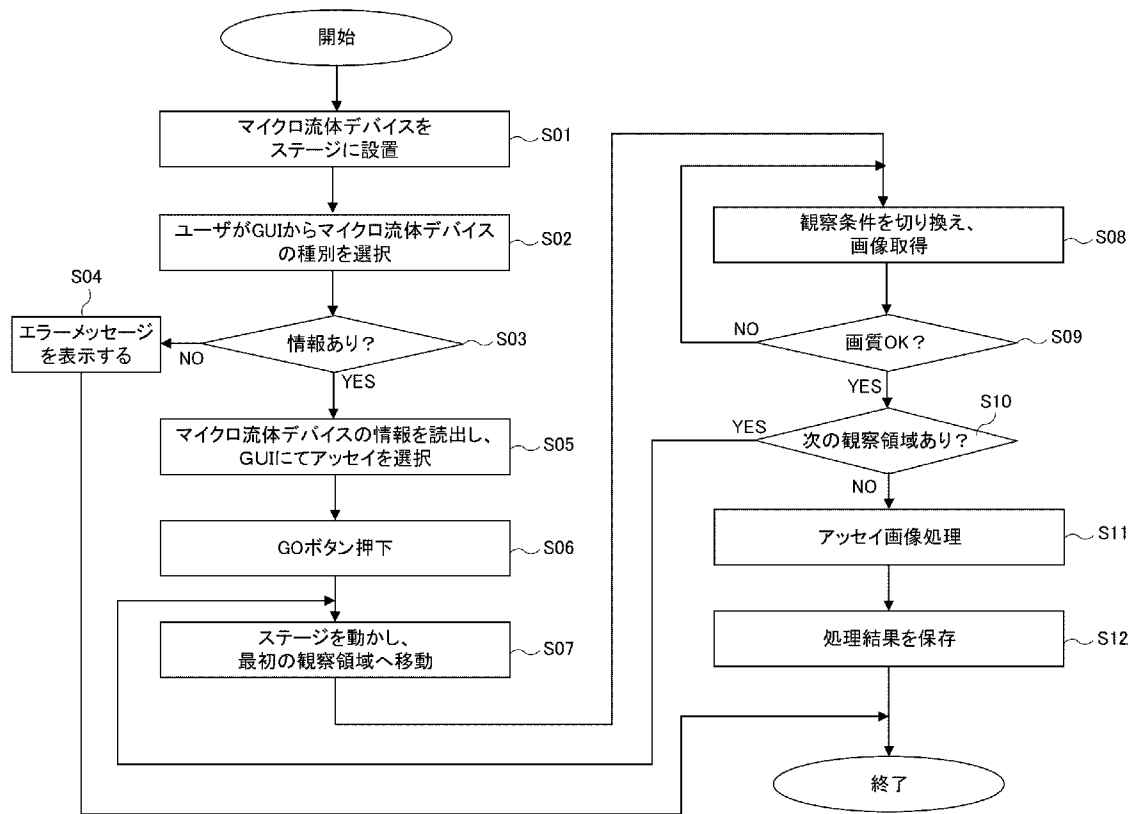
[図3]



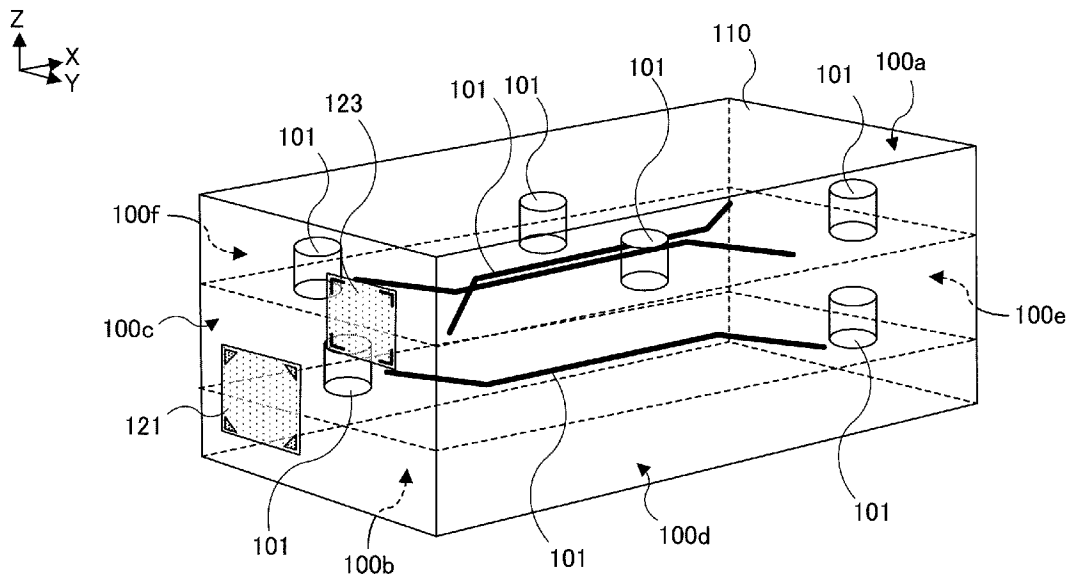
[図4]



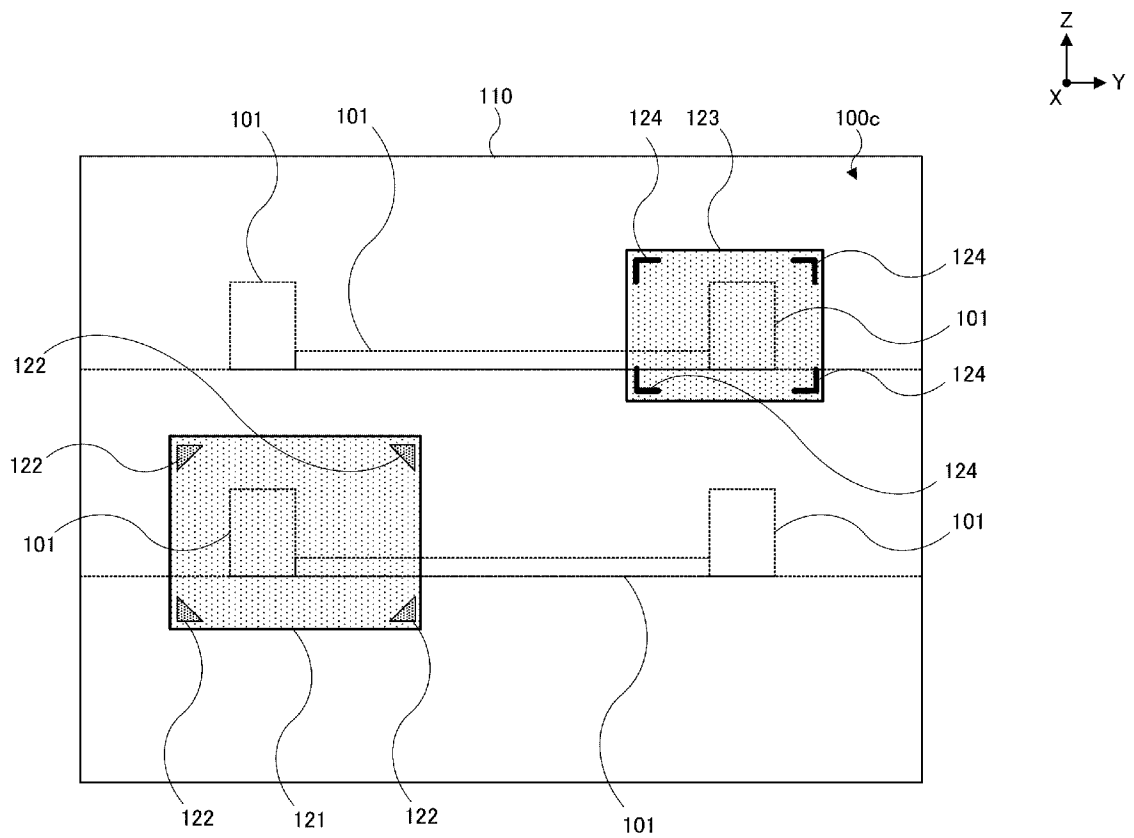
[図5]



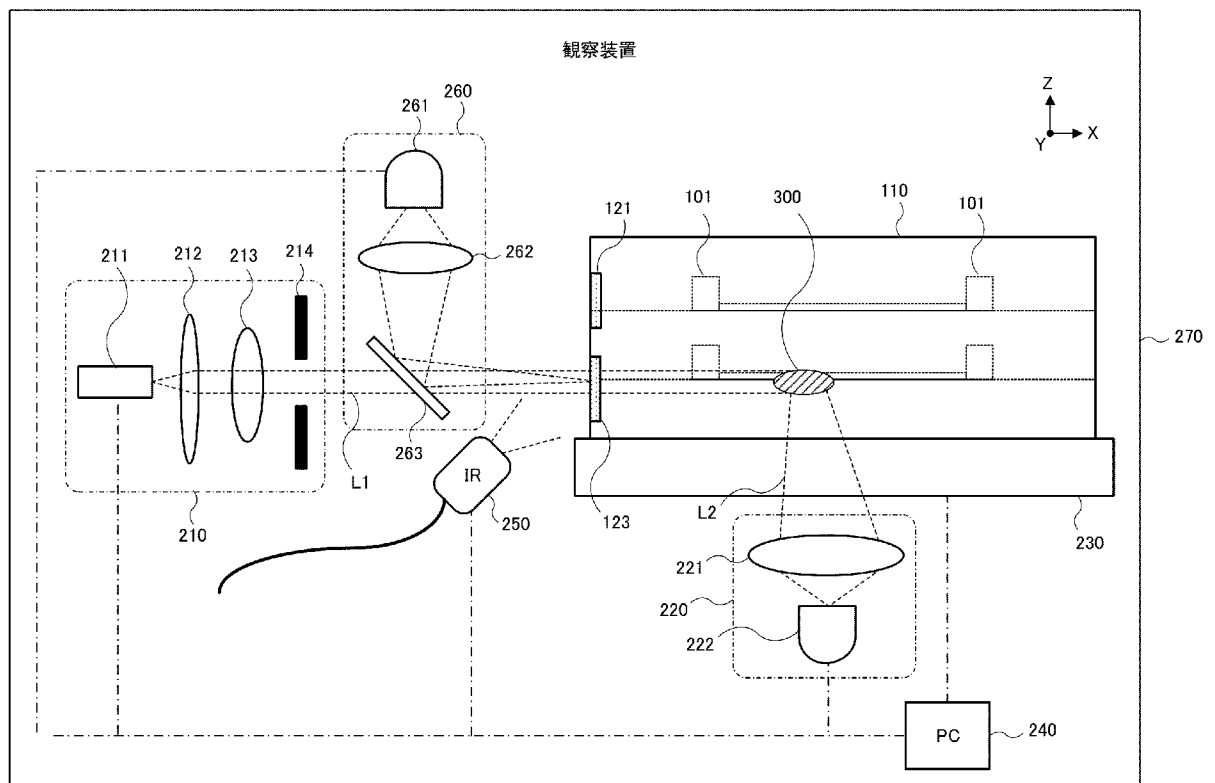
[図6]



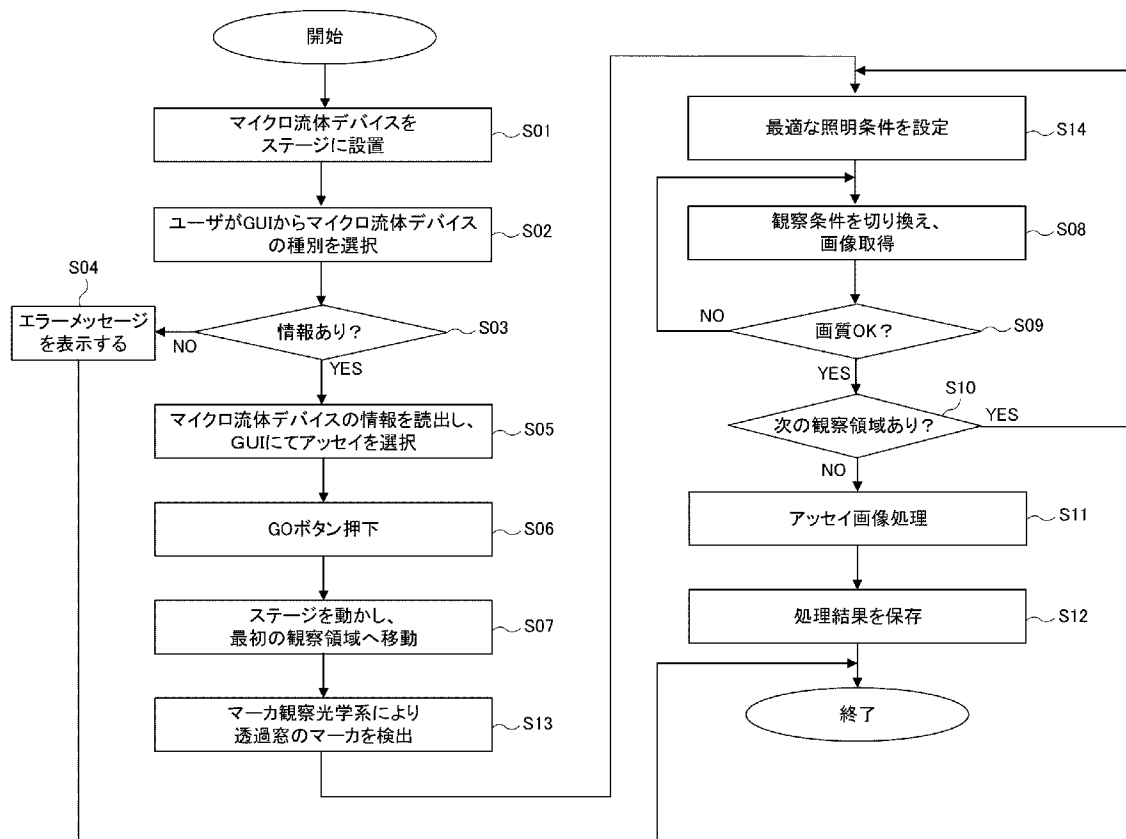
[図7]



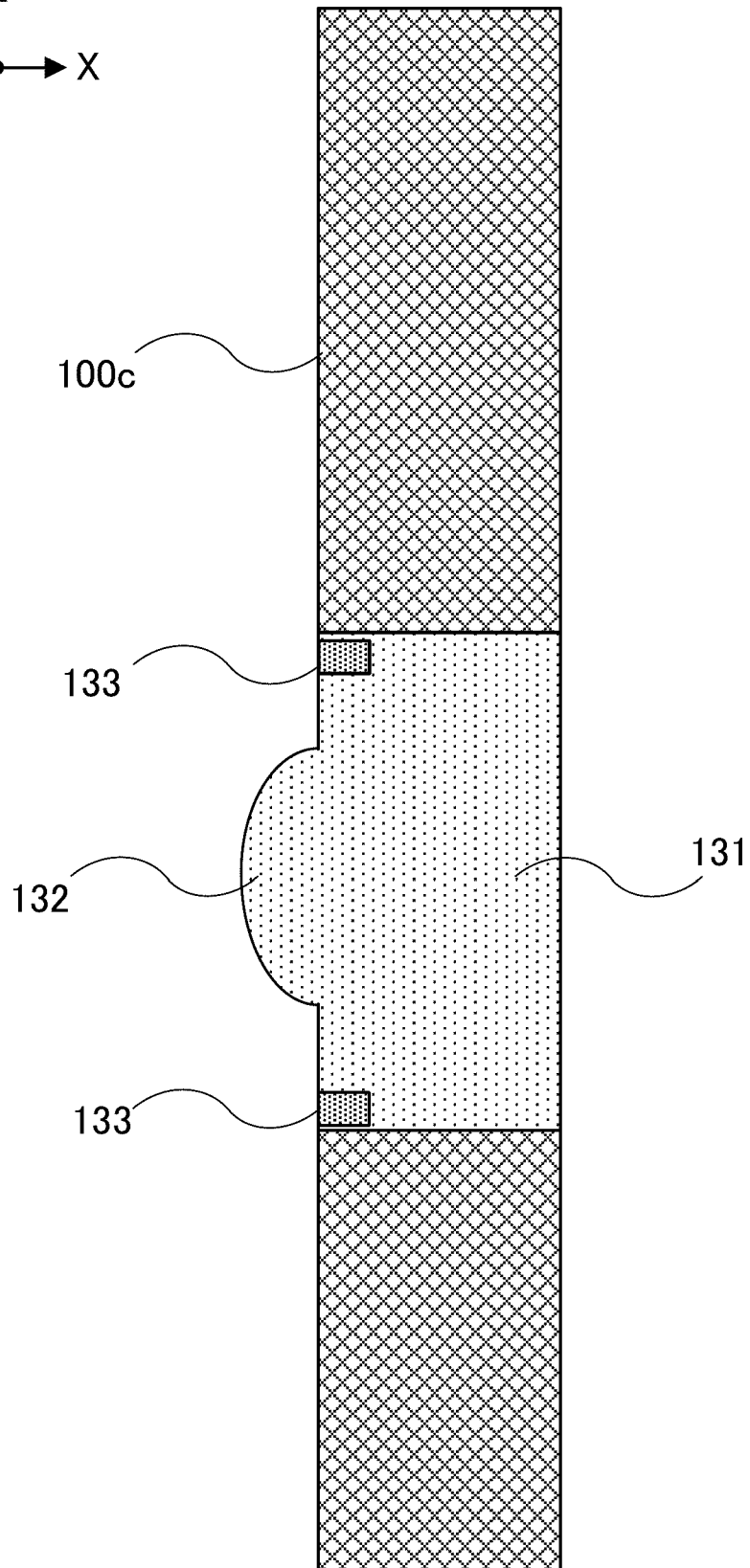
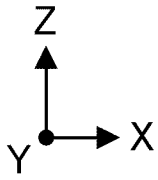
[図8]



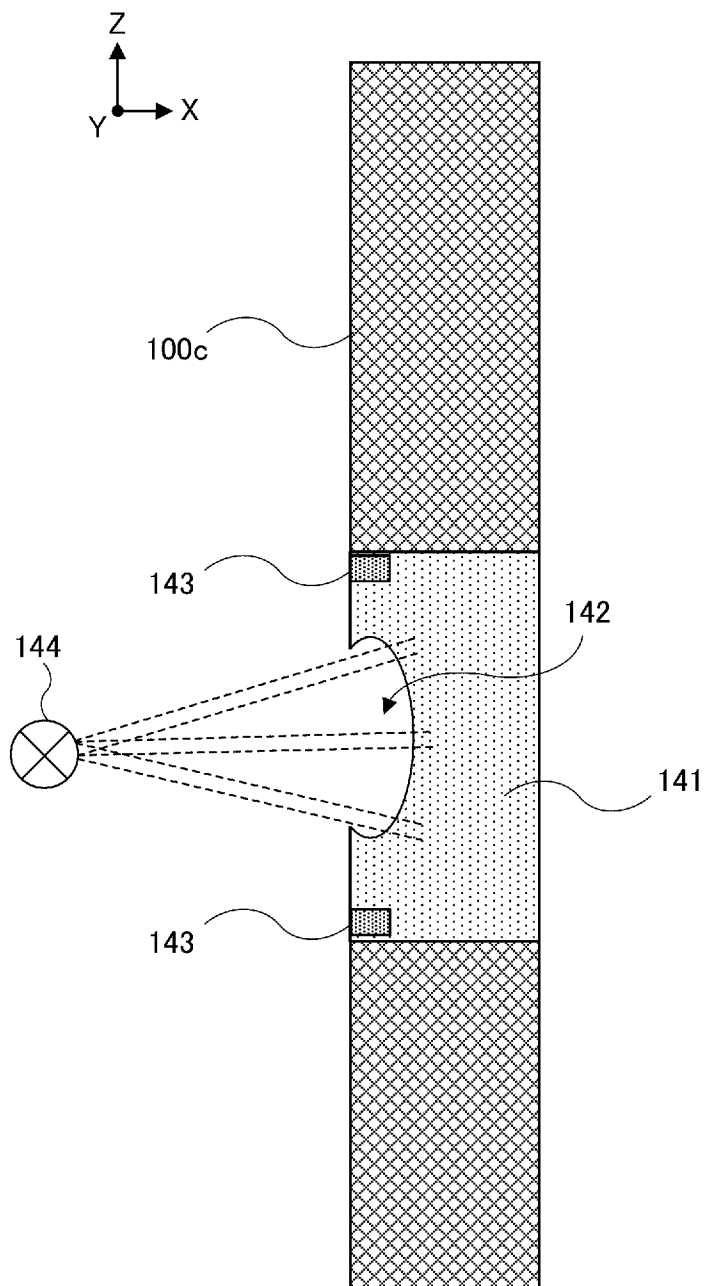
[図9]



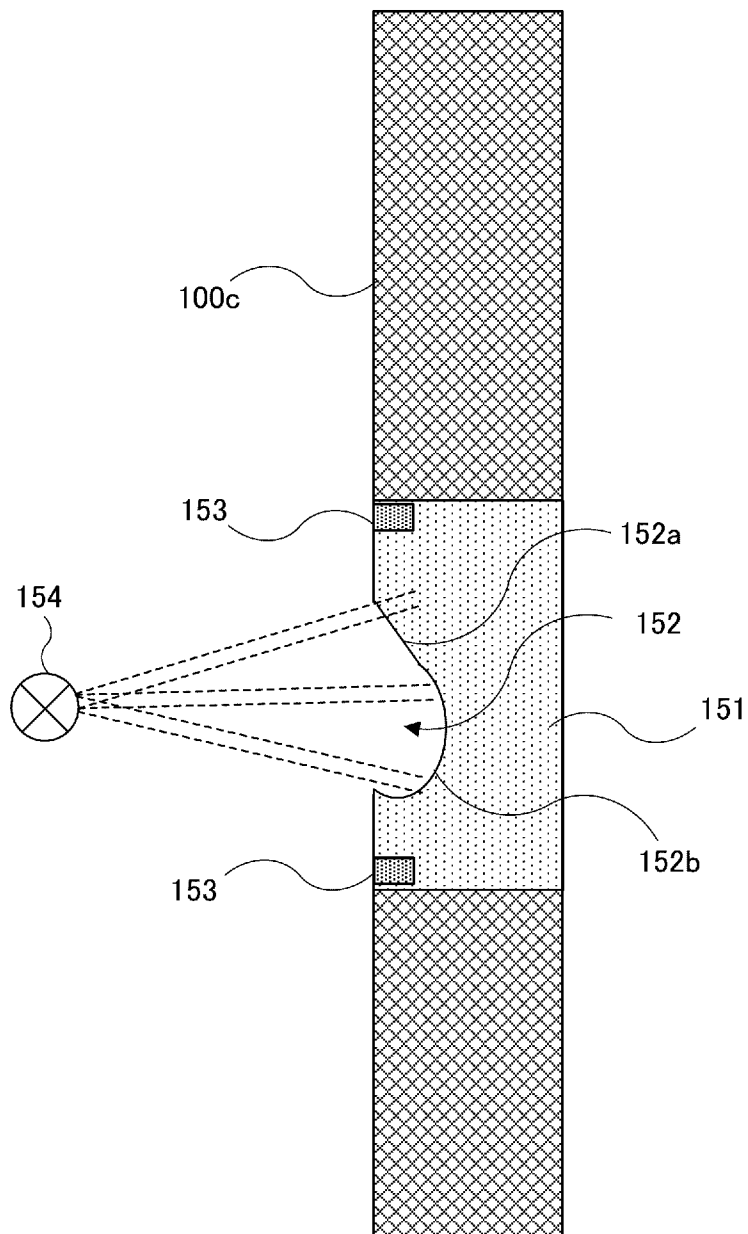
[図10]



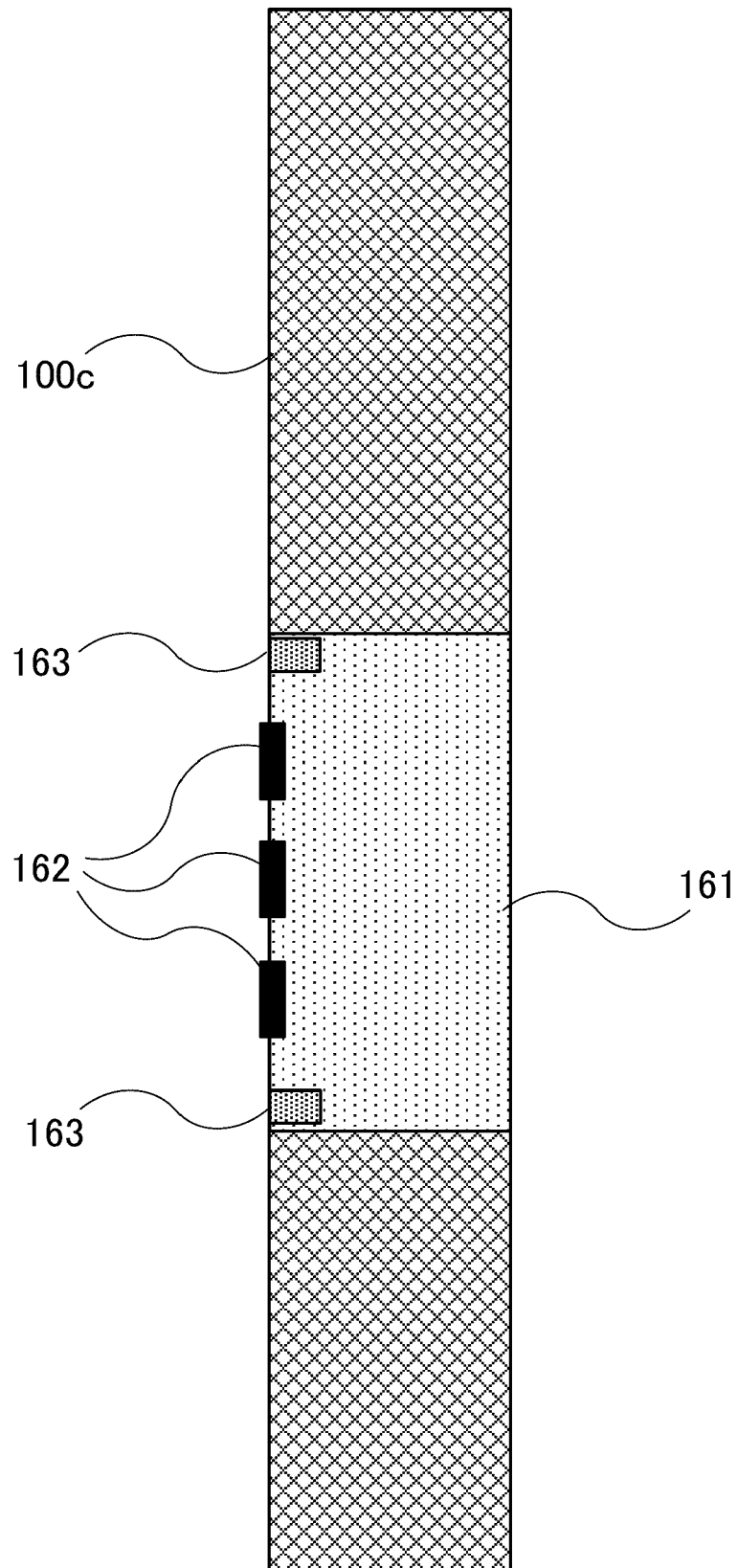
[図11]



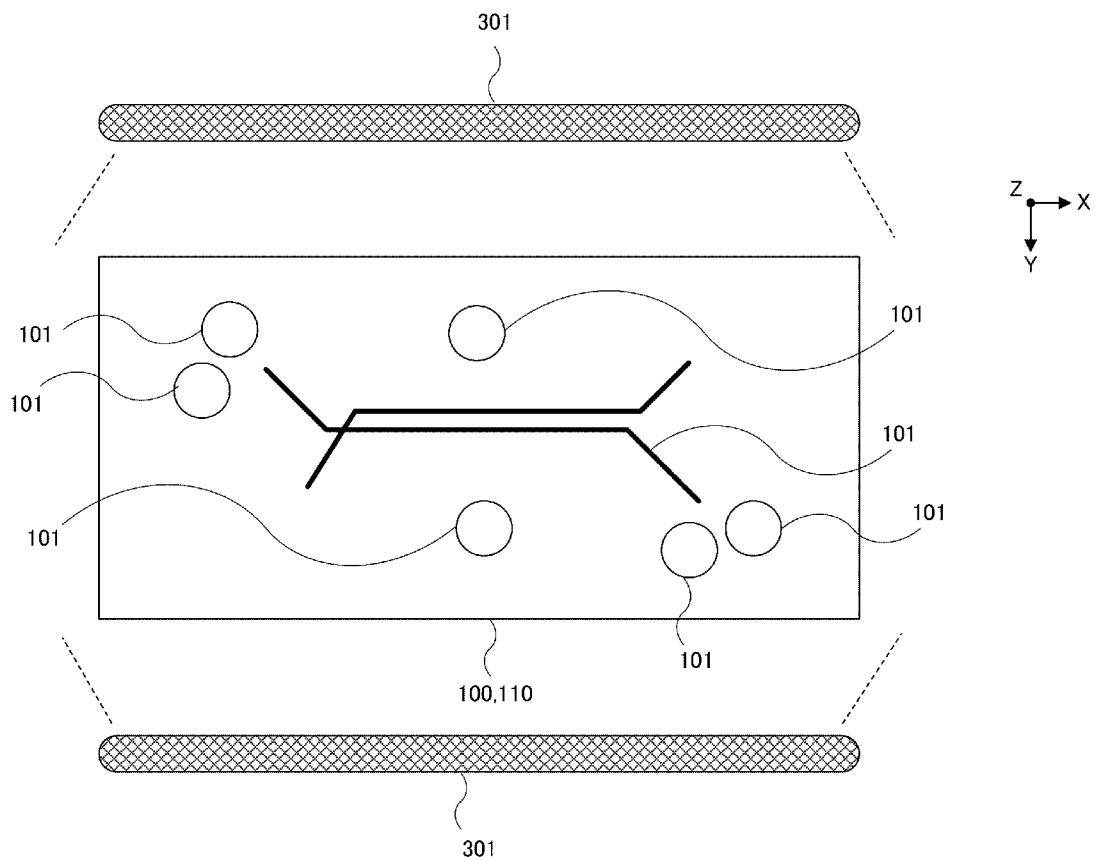
[図12]



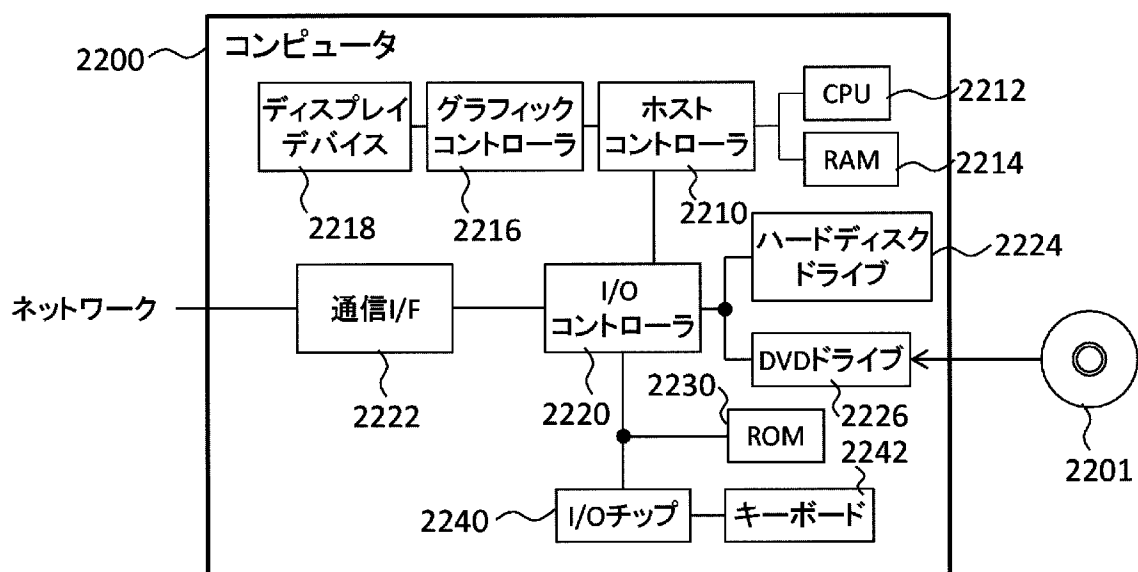
[図13]



[図14]



[図15]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2023/026894

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 21/03**(2006.01)i; **G01N 21/64**(2006.01)i

FI: G01N21/03 Z; G01N21/64 E

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N21/00-21/958

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2023
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2023
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2023

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2018-97001 A (TOSHIBA CORP) 21 June 2018 (2018-06-21) paragraphs [0056], [0062], [0067], [0085], [0086], fig. 5, 6	1-8, 10-12, 14, 16
Y		9, 13, 15, 17
Y	WO 2020/085104 A1 (TOPPAN PRINTING CO., LTD.) 30 April 2020 (2020-04-30) paragraphs [0078]-[0080]	9
Y	JP 2005-188999 A (MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD) 14 July 2005 (2005-07-14) paragraphs [0034], [0035]	13, 15, 17

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 September 2023

Date of mailing of the international search report

19 September 2023

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2023/026894

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2018-97001	A	21 June 2018	(Family: none)	
WO	2020/085104	A1	30 April 2020	US 2021/0237055 A1 paragraphs [0138]-[0140] EP 3872490 A1 CN 113167790 A	
JP	2005-188999	A	14 July 2005	(Family: none)	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 21/03(2006.01)i; G01N 21/64(2006.01)i FI: G01N21/03 Z; G01N21/64 E										
B. 調査を行った分野										
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N21/00-21/958										
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922 - 1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971 - 2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996 - 2023年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994 - 2023年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922 - 1996年	日本国公開実用新案公報	1971 - 2023年	日本国実用新案登録公報	1996 - 2023年	日本国登録実用新案公報	1994 - 2023年
日本国実用新案公報	1922 - 1996年									
日本国公開実用新案公報	1971 - 2023年									
日本国実用新案登録公報	1996 - 2023年									
日本国登録実用新案公報	1994 - 2023年									
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）										
C. 関連すると認められる文献										
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号								
X	JP 2018-97001 A (株式会社東芝) 21.06.2018 (2018 - 06 - 21) [0056] [0062] [0067] [0085] [0086] [図5] [図6]	1-8, 10-12, 14, 16								
Y		9, 13, 15, 17								
Y	WO 2020/085104 A1 (凸版印刷株式会社) 30.04.2020 (2020 - 04 - 30) [0078]-[0080]	9								
Y	JP 2005-188999 A (松下電器産業株式会社) 14.07.2005 (2005 - 07 - 14) [0034] [0035]	13, 15, 17								
☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。										
<table border="0"> <tr> <td> * 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 </td> <td> “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献 </td> </tr> </table>			* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献						
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献	“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献									
国際調査を完了した日 11.09.2023	国際調査報告の発送日 19.09.2023									
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 吉田 将志 2W 4636 電話番号 03-3581-1101 内線 3258									

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2023/026894

引用文献			公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP	2018-97001	A	21.06.2018	(ファミリーなし)	
WO	2020/085104	A1	30.04.2020	US 2021/0237055 A1	
				[0138]-[0140]	
				EP 3872490 A1	
				CN 113167790 A	
JP	2005-188999	A	14.07.2005	(ファミリーなし)	